2 型糖尿病对扩张型心肌病患者预后的影响

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0751

王海燕，黄源，桂春*

基金项目：广西自然科学基金项目（项目编号：2020GXNSFDA297014）

530021 广西壮族自治区南宁市，广西医科大学第一附属医院心血管内科

*通信作者： 桂春，教授，主任医师；E-mail: gui_chun@163.com

【摘要】 **背景** 2 型糖尿病增加患者心血管疾病的早发风险，对健康构成重大威胁。阐明 2 型糖尿病对扩张型心肌病患者预后的影响，有利于指导患者的管理。**目的** 探讨 2 型糖尿病对扩张型心肌病患者预后的影响。**方法** 回顾性分析广西医科大学第一附属医院 2015 年 1 月至 2020 年 5 月收治的扩张型心肌病患者 313 例。将患者分为糖尿病组（66 例）和非糖尿病组（247 例），并用 landmark 比较两组的全因死亡率。为平衡混杂因素，倾向评分匹配法被实施。建立多因素 COX 回归模型，剖析 2 型糖尿病对扩张性心肌病患者预后的价值。**结果** 糖尿病组和非糖尿病组扩张型心肌病患者 1 年内的生存率无统计学差异（87.9% 比 81.4%，x^2=1.520，P=0.218）。1 年后，糖尿病组扩张型心肌病患者的生存率低于非糖尿病组（66.0% 比 76.6%，x^2=4.414，P=0.036）。倾向评分匹配后，糖尿病组和非糖尿病组扩张型心肌病患者的生存率差异与倾向评分匹配前的结果相似（1 年内，83.3% 比 78.6%，x^2=0.288，P=0.592；1 年后，62.5% 比 83.9%，x^2=4.206，P=0.040）。在分段拟合法构建的多因素 COX 回归模型中，1 年内，2 型糖尿病与扩张型心肌病患者的预后无关；1 年以后，合并 2 型糖尿病的扩张型心肌病患者的全因死亡风险更高（P=0.046，RR=1.756，95% CI 1.011-3.050）。**结论** 2 型糖尿病与扩张型心肌病患者 1 年后的不良结局密切相关。

【关键词】扩张性心肌病；2 型糖尿病；预后；近期；远期

【中图分类号】R542.2

The effect of type 2 diabetes mellitus on the prognosis of patients with dilated cardiomyopathy

WANG Haiyan, HUANG Yuan, GUI Chun*

Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

*Corresponding author: GUI Chun, Professor, Chief physician; E-mail: gui_chun@163.com

【Abstract】 **Background** Type 2 diabetes mellitus poses a significant health threat by increasing the risk of early onset of cardiovascular disease in patients. To elucidate the effect of type 2 diabetes mellitus on the prognosis of patients with dilated cardiomyopathy is helpful to guide the management of these patients. **Objective** To dissect the effect of type 2 diabetes mellitus on the prognosis of patients with dilated cardiomyopathy. **Methods** A retrospective analysis was implemented on 313 patients with dilated cardiomyopathy admitted to the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from January 2015 to May 2020. Patients were divided into a diabetic group (66 cases) and a non-diabetic group (247 cases), and all-cause mortality was compared by landmark between the two groups. To balance confounding factors, propensity score matching was performed. The multivariate COX regression model was constructed to analyze the role of type 2 diabetes on the prognosis of patients with dilated cardiomyopathy. **Results** One-year survival rate was no dissimilarity between the diabetic group and the non-diabetic group (87.9% vs 81.4%, x^2=1.520, P=0.218). After one year, patients with diabetes had lower survival rates compared to those without diabetes(66.0% vs 76.6%, x^2=4.414, P=0.036). After propensity score matching, the difference in survival between patients with dilated cardiomyopathy in the diabetic and non-diabetic groups was similar to the results before propensity score matching (within one year, 83.3% vs 78.6%, x^2=0.288, P=0.592; after one year, 62.5% vs 83.9%, x^2=4.206, P=0.040). The multivariate COX regression model was constructed by piecewise fitting method. Within one year, there was no correlation between type 2 diabetes and prognosis of patients with dilated cardiomyopathy. After one year, the risk of all-cause death of patients was raised by diabetes mellitus (P=0.046, RR=1.756, 95% CI 1.011-3.050). **Conclusion** Type 2 diabetes mellitus was closely associated with adverse outcomes after one year in

patients with dilated cardiomyopathy.

【Key words】 dilated cardiomyopathy; type 2 diabetes mellitus; prognosis; short-term; long-term

糖尿病及其并发症对全球健康构成重大威胁，这极大地增加了世界范围的死亡和残疾负担[1]。心血管疾病在 2 型糖尿病患者中有明显早发风险，并且严重程度更高[1]。如今，成人糖尿病患者数在我国呈现逐年上升趋势，患病率已达 11.9%[2]。其中，2 型糖尿病为主要类型，并且男性患病率高于女性（12.1%比 10.3%）[3]。为降低心血管疾病的负担，2 型糖尿病的早期发现、早期诊断、早期治疗尤为重要[4]。

扩张型心肌病（dilated cardiomyopathy，DCM）是一种常见的心肌病，在中国正常人群的抽样调查中，其患病率为 19/10 万[5]，后来，2011 年李世娥等人在针对中国北方的调查中发现，DCM 的患病率为 12/10 万[6]。2014 年，阜外医院的一篇报道指出，随访中位时间为 52 个月的 DCM 患者病死率高达 42.24%[7]。虽然已知左室射血分数（left ventricular ejection fraction, LVEF）<35%、纽约心脏协会（New York Heart Association, NYHA）分级 III-IV 级、累及右心室、心肌纤维化和心室不同步收缩是影响 DCM 预后的重要因素[8]，但 DCM 患者的治疗仍是一项难题。尤其针对合并症对预后的研究尚不充分。先前的文献限于样本量和随访时间[9, 10]，尚未阐明 2 型糖尿病对 DCM 患者预后的影响。本研究不仅扩大了样本量，而且有较长的随访时间，旨在揭示 2 型糖尿病对 DCM 患者预后的影响。

表 1 两组扩张型心肌病患者的临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups of patients with dilated cardiomyopathy

变量	糖尿病组（66 例）	非糖尿病组（247 例）	统计量	P 值
年龄[岁，M(Q_1，Q_3)]	56.0（47.0-63.3）	55.0（47.0-64.0）	-0.335	0.738
男性[例(%)]	49（74.2）	186（75.3）	0.031	0.859
吸烟者[例(%)]	34（51.5）	104（42.1）	1.871	0.171
饮酒者[例(%)]	28（42.4）	99（40.1）	0.119	0.731
收缩压[mmHg，M(Q_1，Q_3)]	117.5（105.5-132.5）	111.0（100.0-126.0）	-1.914	0.056
舒张压[mmHg，M(Q_1，Q_3)]	80.0（71.8-88.0）	76.0（68.0-86.0）	-1.738	0.082
体重指数[Kg/m^2，M(Q_1，Q_3)]			-1.874	0.061
≤18.4	3（4.5）	21（8.5）		
18.5-23.9	30（45.5）	132（53.4）		
≥24.0	33（50.0）	94（38.1）		
伴随疾病[例(%)]				
冠状动脉粥样硬化性心脏病	4（6.1）	16（6.5）		1.000^a
心房颤动/心房扑动	10（15.2）	58（23.5）	2.125	0.145
高血压	19（28.8）	44（17.8）	3.902	0.048
慢性肾脏病	0（0.0）	7（2.8）		0.352^a
慢性阻塞性肺疾病	4（6.1）	4（1.6）		0.064^a
NYHA 分级[例(%)]			-0.423	0.673
III 级	34（51.5）	120（48.6）		
IV 级	32（48.5）	127（51.4）		
实验室指标				
空腹血糖[mmol/L，M(Q_1，Q_3)]	6.23（5.26-8.20）	4.63（4.05-5.23）	-8.374	<0.001
糖化血红蛋白[%，M(Q_1，Q_3)]	7.20（6.60-8.40）	6.00（5.70-6.30）	-9.843	<0.001
血红蛋白[g/L，M(Q_1，Q_3)]	134.7（125.9-147.3）	138.4（125.0-147.7）	-0.113	0.910
血白蛋白（g/L，$\bar{X}\pm S$）	37.2±4.3	38.0±4.7	1.211	0.227
谷丙转氨酶[U/L，M(Q_1，Q_3)]	34.0（19.0-70.3）	33.0（20.0-52.0）	-0.699	0.484
谷草转氨酶[U/L，M(Q_1，Q_3)]	32.5（24.0-55.0）	35.0（26.0-47.0）	-0.168	0.867
血尿素氮[mmol/L，M(Q_1，Q_3)]	6.62（5.25-8.89）	7.35（5.52-9.49）	-1.158	0.247
血肌酐[μmol/L，M(Q_1，Q_3)]	91.5（82.0-108.0）	95.0（77.0-118.0）	-0.527	0.598
总胆固醇[mmol/L，M(Q_1，Q_3)]	4.16（3.55-4.55）	4.27（3.47-5.09）	-1.154	0.248
甘油三酯[mmol/L，M(Q_1，Q_3)]	1.21（0.90-1.67）	1.05（0.78-1.32）	-2.804	0.005
高密度脂蛋白[mmol/L，M(Q_1，Q_3)]	0.87（0.68-1.04）	0.96（0.74-1.16）	-1.948	0.051
低密度脂蛋白[mmol/L M(Q_1，Q_3)]	2.58（1.91-2.92）	2.67（2.07-3.29）	-1.198	0.231

NT-proBNP[pg/ml，M(Q_1，Q_3)]	4860（2206-9050）	4756（2211-10235）	-0.541	0.588
QRS 波宽度[ms，M(Q_1，Q_3)]	106.0（97.5-131.0）	106.0（96.0-120.0）	-0.647	0.518
心脏超声指标[M(Q_1，Q_3)]				
LVEDD（mm）	69.5（64.0-76.0）	69.0（64.0-77.0）	-0.447	0.655
LVEF（%）	30.8±8.0	31.3±7.2	0.435	0.664
药物治疗[例(%)]				
β受体阻滞剂	63（95.5）	220（89.1）	2.451	0.117
ACEI/ARB	55（83.3）	210（85.0）	0.114	0.735
螺内酯	64（97.0）	238（96.4）		1.000[a]
地高辛	54（81.8）	206（83.4）	0.093	0.761
他汀类	18（27.3）	80（32.4）	0.634	0.426
ICD/CRT[例(%)]	2（3.0）	9（3.6）		1.000[a]

注：NYHA=纽约心脏协会，NT-proBNP=N 末端 B 型利钠肽原，LVEF=左室射血分数，LVEDD=左室舒张末期内径，ACEI=血管紧张素转换酶抑制剂，ARB=血管紧张素受体拮抗剂，ICD=置入式心脏转复除颤器，CRT=心脏再同步化治疗；[a]为确切概率法，无统计量。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入广西医科大学第一附属医院自 2015 年 1 月至 2020 年 5 月收治的 DCM 患者[11]，即：左心室舒张末内径（left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD）>55mm（男性）或>50mm（女性），并且 LVEF<45%和左室短轴缩短率<25%，同时排除发病时容量或压力负荷增加引起的心室扩张。入选标准：（1）首次入院；（2）年龄≥18 岁；（3）NYHA III-IV 级；（4）具备完整的血糖、血生化和心脏超声资料。排除标准：（1）心肌梗死病史；（2）行冠状动脉血运重建治疗；（3）先天性心脏病；（4）心脏移植；（5）瓣膜性心脏病；（6）缺血性心肌病；（7）院内死亡；（8）失访；（9）空腹血糖受损或糖耐量减低。2 型糖尿病[3]的诊断需满足以下条件之一：（1）既往诊断明确；（2）糖尿病症状伴口服葡萄糖耐量实验 2 小时血糖≥11.1mmol/L 或空腹血糖≥7mmol/L 或随机血糖≥11.1mmol/L。

1.2 分析指标与分组

经电子病历，收集患者的临床资料，包括：年龄、性别、血压、体重、身高、既往史、个人史、血糖、血常规、血生化、心电图、心脏超声指标和用药情况等。患者的随访通过医院电子病历系统和电话回访完成，失访率为 8.21%。将 DCM 患者分为糖尿病组和非糖尿病组。患者的全因死亡是主要观察终点。

1.3 统计分析

数据使用 SPSS.23 和 R4.2.0 处理。正态分布的计量数据，以均数±标准差表示，组间比较用独立样本 t 检验。偏态分布的计量资料，以中位数(四分位数)表示，组间比较用秩和检验。用数量(百分比)统计描述等级资料、分类变量，前者比较用秩和检验，后者比较用 x^2检验或 Fisher 确切概率法。因在患者出院后不同时间（1 年内和 1 年后），2 型糖尿病对 DCM 患者预后的风险不同，故以 1 年为截断点，糖尿病组和非糖尿病组的生存曲线采用 landmark 分析。为平衡两组患者临床资料的差异，1:1 倾向评分匹配法被实施，卡钳值为 0.01，匹配的因素包括：年龄、性别、吸烟、饮酒、体重指数、高血压、甘油三酯。纳入单因素 COX 回归中有统计学差异的变量，采用逐步向前法分段拟合多因素 COX 回归模型，分析 2 型糖尿病对 DCM 患者主要终点事件的影响。检验水准为 α=0.05，双侧检验。

2 结果

2.1 总体特征

纳入 DCM 患者 313 例，男性 235 例（75.1%），年龄 55.0（47.0-64.0）岁，随访中位时间 24.0（12.8，45.8）月，2 型糖尿病患者 66 例（21.1%），非糖尿病患者 247 例（78.9%），发生主要终点事件共 116 例（37.1%）。

表 2 倾向评分匹配后两组扩张型心肌病患者的临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between two groups of patients with dilated cardiomyopathy after propensity score matching

变量	糖尿病组 (42 例)	非糖尿病组 (42 例)	统计量	*P* 值
年龄[岁，M(Q_1，Q_3)]	55.5（45.3-63.3）	58.5（47.0-65.3）	-0.716	0.474
男性[例(%)]	32（76.2）	32（76.2）	0.000	1.000
吸烟者[例(%)]	21（50.0）	28（66.7）	2.400	0.121
饮酒者[例(%)]	18（42.9）	21（50.0）	0.431	0.512

收缩压[mmHg，M(Q_1，Q_3)]	118.0（101.0-129.8）	113.5（102.8-127.3）	-0.528	0.598
舒张压[mmHg，M(Q_1，Q_3)]	80.0（72.8-86.5）	77.5（66.8-87.5）	-0.542	0.588
体重指数[Kg/m^2，M(Q_1，Q_3)]			-0.610	0.542
≤18.4	2（4.8）	2（4.8）		
18.5-23.9	21（50.0）	24（57.1）		
≥24.0	19（45.2）	16（38.1）		
伴随疾病[例(%)]				
冠状动脉粥样硬化性心脏病	1（2.4）	2（4.8）		1.000[a]
心房颤动/心房扑动	6（14.3）	9（21.4）	0.730	0.393
高血压	10（23.8）	12（28.6）	0.246	0.620
慢性肾脏病	0（0.0）	1（2.4）		1.000[a]
慢性阻塞性肺疾病	1（2.4）	1（2.4）		1.000[a]
NYHA 分级[例(%)]			-0.655	0.512
III 级	20（47.6）	17（40.5）		
IV 级	22（52.4）	25（59.5）		
实验室指标				
空腹血糖[mmol/L，M(Q_1，Q_3)]	6.33（5.40-8.61）	4.68（4.26-5.14）	-5.569	<0.001
糖化血红蛋白[%，M(Q_1，Q_3)]	7.35（6.60-8.18）	5.95（5.70-6.30）	-6.134	<0.001
血红蛋白[g/L，M(Q_1，Q_3)]	139.4（127.8-148.3）	138.5（126.5-143.7）	-0.582	0.561
血白蛋白（g/L，$\bar{X}\pm S$）	36.9±4.0	38.6±4.6	1.791	0.077
谷丙转氨酶[U/L，M(Q_1，Q_3)]	39.0（19.8-70.5）	31.0（17.8-50.3）	-1.365	0.172
谷草转氨酶[U/L，M(Q_1，Q_3)]	34.5（24.0-59.0）	36.5（24.0-42.0）	-0.761	0.447
血尿素氮[mmol/L，M(Q_1，Q_3)]	6.48（5.12-8.16）	6.58（5.53-9.47）	-0.617	0.537
血肌酐[μmol/L，M(Q_1，Q_3)]	90.5（82.0-107.0）	94.5（76.8-117.3）	-0.479	0.632
总胆固醇[mmol/L，M(Q_1，Q_3)]	4.30（3.68-4.74）	4.29（3.41-5.00）	-0.054	0.957
甘油三酯[mmol/L，M(Q_1，Q_3)]	1.16（0.88-1.43）	1.06（0.79-1.27）	-1.776	0.076
高密度脂蛋白[mmol/L，M(Q_1，Q_3)]	0.86（0.69-1.03）	0.99（0.77-1.09）	-1.906	0.057
低密度脂蛋白[mmol/L M(Q_1，Q_3)]	2.71（2.14-3.01）	2.77（2.02-3.34）	-0.309	0.758
NT-proBNP[pg/ml，M(Q_1，Q_3)]	5922（2828-9321）	5619（2769-14886）	-0.376	0.707
QRS 波宽度[ms，M(Q_1，Q_3)]	104.0（96.0-128.5）	106.0（95.5-123.5）	-0.779	0.436
心脏超声指标[M(Q_1，Q_3)]				
LVEDD（mm）	70.0（62.8-77.3）	71.5（66.0-77.3）	-0.811	0.418
LVEF（%）	30.4±7.8	30.4±7.9	-0.032	0.975
药物治疗[例(%)]				
β受体阻滞剂	40（95.2）	37（88.1）		0.433[a]
ACEI/ARB	33（78.6）	37（88.1）	0.816	0.366
螺内酯	41（97.6）	42（100.0）		1.000[a]
地高辛	33（78.6）	36（85.7）	0.730	0.393
他汀类	11（26.2）	16（38.1）	1.365	0.243
ICD/CRT[例(%)]	2（4.8）	1（2.4）		1.000[a]

注：[a]为确切概率法，无统计量

表 3　糖尿病组患者的降糖药使用

Table 3　Hypoglycemic drug use in diabetic patients

变量	糖尿病组（66 例）
α-葡萄糖苷酶抑制剂[例(%)]	26（39.4）
双胍类[例(%)]	15（22.7）
促胰岛素分泌剂[例(%)]	10（15.2）

钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂[例(%)]	6（9.1）
胰岛素[例(%)]	20（30.3）

2.2　临床资料比较

糖尿病组与非糖尿病组 DCM 患者，在年龄、性别构成、吸烟和饮酒史、血压、体重指数、伴随疾病（冠心病、心房颤动、慢性肾脏病、慢性阻塞性肺疾病）、NYHA 分级、QRS 波宽度、心脏超声指标以及药物和器械治疗方面，无统计学差异。糖尿病组 DCM 患者有更高的高血压比例、空腹血糖、糖化血红蛋白和甘油三酯。两组 DCM 患者在其余实验室指标方面无统计学差异（表 1）。1:1 倾向评分匹配后，除空腹血糖和糖化血红蛋白外，两组 DCM 患者在临床资料方面无统计学差异(表 2)。在糖尿病组 DCM 患者的降糖药物使用中，α-葡萄糖苷酶抑制剂使用率最高，其次是胰岛素，最低的是钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（表 3）。

2.3　生存分析

1 年内，糖尿病组和非糖尿病组 DCM 患者的生存率差异无统计学意义（87.9% 比 81.4%，x^2=1.520，P=0.218）（图 1）。1 年后，糖尿病组 DCM 患者的生存率低于非糖尿病组（66.0% 比 76.6%，x^2=4.414，P=0.036）（图 1）。倾向评分匹配后，糖尿病组和非糖尿病组 DCM 患者的生存率差异与倾向评分匹配前的结果相似（1 年内，83.3% 比 78.6%，x^2=0.288，P=0.592；1 年后，62.5% 比 83.9%，x^2=4.206，P=0.040）（图 2）。

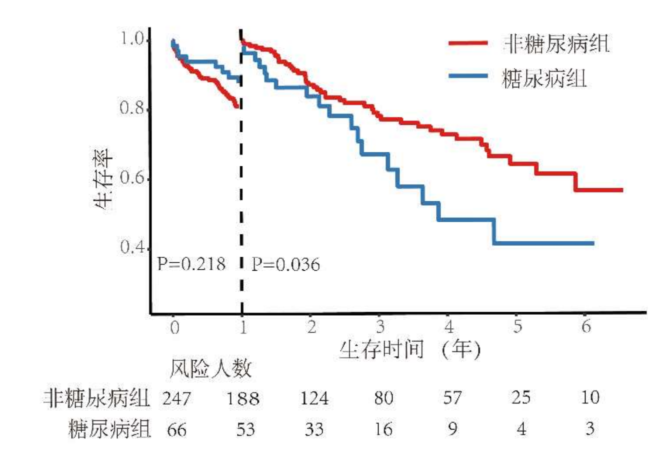


图 1　两组患者的生存曲线比较

Figure 1　Comparison of survival curves between the two groups of patients

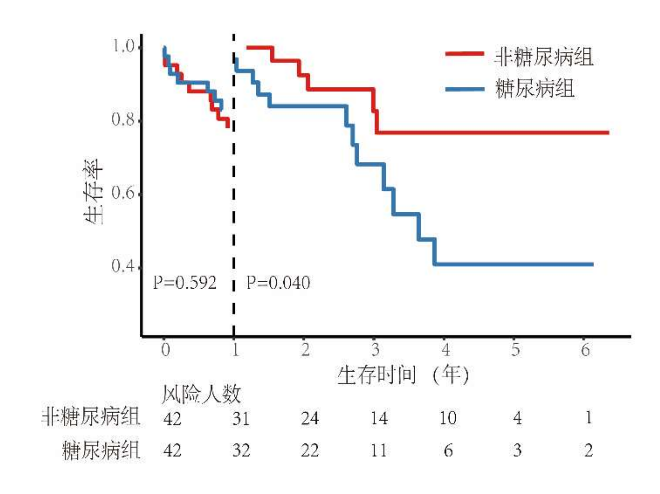


图 2　倾向评分匹配后两组患者的生存曲线比较

Figure 2　Comparison of survival curves between the two groups of patients after propensity score matching

2.4　COX 回归分析

经查阅文献所知的可能对预后有影响的因素被纳入单因素 COX 回归分析，之后采用逐步向前法，将有统计学差异的变量纳入分段拟合的多因素 COX 回归模型（表 4）。1 年内，在调整其他协变量之后，2 型糖尿病并非 DCM 患者的预后危险因素。1 年后，2 型糖尿病是 DCM 患者全因死亡的独立危险因素（P=0.046，RR=1.756，95% CI 1.011-3.050）。与非糖尿病组比，糖尿病组 DCM 患者的全因死亡风险高 0.756 倍（表 5）。

3　讨论

本研究将 2 型糖尿病对生存预后的影响聚焦于 DCM 人群，探究了 2 型糖尿病对 DCM 患者近期和远期全因死亡风险的影响，这项针对中国人的研究尚属首次。随访 1 年时间内，是否合并 2 型糖尿病对 DCM 患者的预后无影响。随访 1 年以后，与非糖尿病组患者相比，糖尿病组的 DCM 患者预后更差。2 型糖尿病对 DCM 患者预后的影响因时期不同显示出不同的价值。

研究人群中的男性患者占比达 75.1%，此种性别差异可能的解释是，性别不同造成对突变、外在因素引起的基础生理、免疫和纤维化反应不同[12]。男性患者可能具有更普遍的易感性，然而，潜在的机制仍需临床和基础研究的探索。

入院的 DCM 患者处于疾病的急性期，能量需求增加，心脏负担加重。糖尿病组有更高的空腹血糖和甘油三脂，它们是重要的能量物质。我们猜测，糖尿病组 DCM 患者可能有更好的心肌能量供应[13]，这削弱了 2 型糖尿病的近期负性效应。此前，甘油三酯的保护作用在腹膜透析和乳腺癌患者中被确认[14, 15]，然而，具体的机制仍不清楚。

另外，2 型糖尿病对 DCM 患者的近期和远期全因死亡风险影响的不同，可能是由 2 型糖尿病的慢性病理生理过程决定的。糖尿病造成心脏的损伤是一个缓慢的过程，即使可能由潜在的冠状动脉疾病引起，但常在没有明显的心外膜冠状动脉疾病情况下，心肌也会出现舒张功能障碍、顺应性下降和收缩功能的受损[16]。这潜在的机制包括：线粒体损伤、心肌的钙处理能力受损、上调的炎症信号、心脏重构等[17]，进而导致心脏结构和功能的异常[17, 18]，恶化患者的预后。糖尿病增加了心力衰竭的风险，让病程复杂化，使患者的预后更差[19, 20]。尽管如此，空腹血糖和糖化血红蛋白在单因素 COX 回归分析中未显示预后价值，这可能与二者作为连续性变量时和主要终点事件的风险呈非线性关系有关[21, 22]。2 型糖尿病的管理是一个长期的过程，虽然其对心脏的早期损伤不易被察觉和检查，但当出现糖尿病相关并发症时，应警惕心肌损害的发生。

此前，一项仅纳入 NYHA I-II 级病人的小样本研究发现，糖尿病与 DCM 患者恶化的预后密切相关[9]，后来，Hidekazu Tanaka 等人的研究同样支持以上观点[23]。本研究的样本量更大，以 NYHA III-IV 级的患者为主，这对先前的研究来说是很好地补充。尽管 Hidekazu Tanaka 等人的研究纳入了部分 NYHA III-IV 级的患者（20%），但其仍是以 NYHA I-II 级的病人为主，这与本文纳入人群的特点有显著区别。以上研究结果的不同可能提示，针对不同 NYHA 分级的 DCM 患者，在不同的时期，2 型糖尿病的管理需采取不同的策略。对 NYHA 分级低的患者，2 型糖尿病的

表 4 扩张型心肌病患者主要终点事件的单因素 COX 回归分析

Table 4 Univariate COX regression analysis of primary end point events in patients with dilated cardiomyopathy

变量	*b*	Wald χ^2 值	*P*	*HR*（95%*CI*）
年龄	0.009	1.251	0.263	1.009（0.994，1.024）
男性	0.150	0.474	0.491	1.162（0.758，1.779）
收缩压			<0.001	0.979（0.968，0.990）
体重指数（Kg/m^2）				
≤18.4				参照组
18.5-23.9	0.183	0.240	0.625	1.201（0.577，2.499）
≥24.0	-0.123	0.100	0.751	0.884（0.414，1.891）
心房颤动或心房扑动	-0.111	0.235	0.628	0.895（0.571，1.403）
高血压	-0.269	1.147	0.284	0.764（0.467，1.250）
NYHA 分级 IV/III	0.221	1.400	0.237	1.247（0.865，1.799）
空腹血糖	0.064	2.129	0.145	1.066（0.978，1.161）
糖化血红蛋白	0.069	0.689	0.407	1.072（0.910，1.263）
高密度脂蛋白	-0.559	3.985	0.046	0.572（0.331，0.990）
低密度脂蛋白	-0.048	0.211	0.646	0.953（0.777，1.170）
log（NT-proBNP）	1.126	27.946	<0.001	3.084（2.031，4.681）
QRS<150ms	-0.379	2.466	0.116	0.685（0.427，1.099）
LVEDD	0.047	20.580	<0.001	1.048（1.027，1.069）
LVEF>35%	-0.296	1.950	0.163	0.744（0.491，1.127）
β 受体阻滞剂	-0.913	14.312	<0.001	0.401（0.250，0.644）

ACEI/ARB	-0.784	12.011	0.001	0.456（0.293，0.711）
螺内酯	-0.122	0.058	0.810	0.885（0.326，2.400）
ICD/CRT	0.029	0.005	0.945	1.029（0.452，2.344）

表 5 扩张型心肌病患者主要终点事件的多因素 COX 回归分析

Table 5 Multivariate COX regression analysis of primary end point events in patients with dilated cardiomyopathy

时间	变量	*b*	Wald χ^2值	*P*	*HR*（95%*CI*）
0-1 年					
	收缩压	-0.036	15.922	<0.001	0.965（0.948-0.982）
	log（NT-proBNP）	2.295	38.112	<0.001	9.928（4.791-20.576）
	β 受体阻滞剂	-1.148	12.589	<0.001	0.317（0.168-0.598）
1 年至随访结束					
	LVEDD	0.056	14.931	<0.001	1.057（1.028-1.087）
	2 型糖尿病	0.563	3.992	0.046	1.756（1.011-3.050）

管理可能需更加严格；对 NYHA 分级高的患者，短期内，心功能的改善应放在首位，而 2 型糖尿病的管理应从长期着手。此外，Christine Meindl 等人大样本的、为期 1 年的注册研究发现[10]，合并糖尿病和 DCM 的心力衰竭患者死亡率（15.2%）显着高于仅合并 DCM 的心力衰竭患者（6.5%）。该研究以射血分数降低的慢性心力衰竭患者为目标人群，随访时间较短，与本文的研究结果有所不同，这可能源于两者基线资料的不同。在 Christine Meindl 等人的研究中，患者年龄更大，而且 50%以上合并缺血性心脏病并行冠状动脉血运重建治疗。这些特征明显区别于本研究中的人群。

目前，糖尿病对心血管疾病患者的预后研究更多地集中在缺血性心肌病[24]、心肌梗死[25, 26]和心力衰竭[27]方面，而在 DCM 方面的较少。因此，多中心的随机对照设计的研究有待开展。先前，有意思的发现是，合并糖尿病的心力衰竭患者的 30 天死亡率更低，到 1 年时，糖尿病和较好的预后之间的关系逆转，合并糖尿病预示着心力衰竭患者较高的死亡率[28, 29]。然而，糖尿病与心力衰竭患者 30 天低病死率的关系需谨慎解读，因为上述研究中的非糖尿病患者的病情可能更严重[29]，影响了预后。此外，Giovanni Targher 等人证实，在因急性心力衰竭住院的患者中，糖尿病的存在与住院死亡、1 年全因死亡和 1 年再次住院的心力衰竭风险增加独立相关[30]。但在 Enrique Fairman 等人为期 1 年的观察性研究中，糖尿病对失代偿心力衰竭的老年患者的预后无影响[31]。这些研究共同增加了关于 2 型糖尿病对心血管疾病患者预后影响的争议。2 型糖尿病在心血管疾病患者中的角色，尤其是在 DCM 人群中，仍需深入探索。

本文中，收缩压和 NT-proBNP 在近期展现强大的预后价值。这提示，收缩压与 NT-proBNP 可能不仅代表 DCM 患者血流动力学和心脏充血的暂时性改变，而且反应心功能受损的严重程度和疾病发展的阶段。与此相反，2 型糖尿病和 LVEDD 的预后价值在远期才凸显出来。据此，我们认为，心脏血流动力学的改变对 DCM 患者的短期影响显著，而心脏结构的改变对 DCM 患者的影响需经历一个较长的时间才能显现。

本研究的局限性在于回顾性设计不能得出 2 型糖尿病与扩张型心肌病患者不良预后的因果关系。其次，研究未考虑 2 型糖尿病病程和随访期间药物改变对患者预后的影响。最后，在降糖药物中，钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂明确对心血管有益，同时可预防心力衰竭的发作[32]。但因其价格昂贵、普及率低，本研究中的患者使用率极低，未被纳入最终的模型。

作者贡献：王海燕进行论文的构思与设计，收集病例资料，管理与分析数据以及进行统计学处理，并撰写论文初稿；黄源负责收集病例资料，管理与分析数据；桂春参与论文的构思与设计，负责研究质量控制及审校，对文章整体负责；所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(2):88-98. DOI:10.1038/nrendo.2017.151.

[2] 中华医学会糖尿病学分会，国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南（2022）[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(3):249-262. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20220120-000063.

[3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）（上）[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4):315-409.

[4] Herman WH, Ye W, Griffin SJ, et al. Early Detection and Treatment of Type 2 Diabetes Reduce Cardiovascular Morbidity

and Mortality: A Simulation of the Results of the Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People With Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION-Europe)[J]. Diabetes Care, 2015, 38(8):1449-1455. DOI:10.2337/dc14-2459.
[5] 王志民，邹玉宝，宋雷，等. 超声心动图检查调查 8080 例成人肥厚型心肌病患病率[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(12):1090-1094.
[6] 李世娥，侯杰，王铜，等. 中国北方非克山病病区扩张型心肌病患病率[J]. 中国地方病防治杂志, 2013, 28(3):184-187.
[7] Liu X, Yu H, Pei J, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction in China[J]. Heart Lung Circ, 2014, 23(9):818-826. DOI:10.1016/j.hlc.2014.02.022.
[8] Schultheiss HP, Fairweather D, Caforio ALP, et al. Dilated cardiomyopathy[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1):32. DOI:10.1038/s41572-019-0084-1.
[9] Sakakibara M, Hirashiki A, Cheng XW, et al. Association of diabetes mellitus with myocardial collagen accumulation and relaxation impairment in patients with dilated cardiomyopathy[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 92(3):348-355. DOI:10.1016/j.diabres.2011.02.023.
[10] Meindl C, Hochadel M, Frankenstein L, et al. The role of diabetes in cardiomyopathies of different etiologies-Characteristics and 1-year follow-up results of the EVITA-HF registry[J]. PLoS One, 2020, 15(6):e0234260. DOI:10.1371/journal.pone.0234260.
[11] 中华医学会心血管病学分会，中国心肌炎心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]. 2018, 34(5):421-434.
[12] Jain A, Norton N, Bruno KA, et al. Sex Differences, Genetic and Environmental Influences on Dilated Cardiomyopathy[J]. J Clin Med, 2021, 10(11). DOI:10.3390/jcm10112289.
[13] Bugger H, Byrne NJ, Abel ED. Animal Models of Dysregulated Cardiac Metabolism[J]. Circ Res, 2022, 130(12):1965-1993. DOI:10.1161/circresaha.122.320334.
[14] Xie Q, Shang D, Wang Y, et al. The Association between Baseline Serum Lipids and Mortality in Peritoneal Dialysis Patients[J]. Blood Purif, 2022, 51(2):101-110. DOI:10.1159/000513945.
[15] Li X, Tang H, Wang J, et al. The effect of preoperative serum triglycerides and high-density lipoprotein-cholesterol levels on the prognosis of breast cancer[J]. Breast, 2017, 32:1-6. DOI:10.1016/j.breast.2016.11.024.
[16] Shen MT, Li Y, Guo YK, et al. Impact of type 2 diabetes mellitus on left ventricular deformation in non-ischemic dilated cardiomyopathy patients assessed by cardiac magnetic resonance imaging[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1):94. DOI:10.1186/s12933-022-01533-5.
[17] Marwick TH, Ritchie R, Shaw JE, et al. Implications of Underlying Mechanisms for the Recognition and Management of Diabetic Cardiomyopathy[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(3):339-351. DOI:10.1016/j.jacc.2017.11.019.
[18] Inciardi RM, Claggett B, Gupta DK, et al. Cardiac Structure and Function and Diabetes-Related Risk of Death or Heart Failure in Older Adults[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(6):e022308. DOI:10.1161/JAHA.121.022308.
[19] Park JJ. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Heart Failure in Diabetes[J]. Diabetes Metab J, 2021, 45(2):146-157. DOI:10.4093/dmj.2020.0282.
[20] Pavlovic A, Polovina M, Ristic A, et al. Long-term mortality is increased in patients with undetected prediabetes and type-2 diabetes hospitalized for worsening heart failure and reduced ejection fraction[J]. Eur J Prev Cardiol, 2019, 26(1):72-82. DOI:10.1177/2047487318807767.
[21] Ikeda Y, Inomata T, Fujita T, et al. Higher hemoglobin A1c levels are associated with impaired left ventricular diastolic function and higher incidence of adverse cardiac events in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy[J]. Heart Vessels, 2017, 32(4):446-457. DOI:10.1007/s00380-016-0895-x.
[22] Upur H, Li JL, Zou XG, et al. Short and long-term prognosis of admission hyperglycemia in patients with and without diabetes after acute myocardial infarction: a retrospective cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1):114. DOI:10.1186/s12933-022-01550-4.
[23] Tanaka H, Tatsumi K, Matsuzoe H, et al. Impact of diabetes mellitus on left ventricular longitudinal function of patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy[J]. Cardiovascular Diabetology, 2020, 19(1). DOI:10.1186/s12933-020-01063-y.
[24] Hueb T, Rocha MS, Siqueira SF, et al. Impact of diabetes mellitus on ischemic cardiomyopathy. Five-year follow-up. REVISION-DM trial[J]. Diabetol Metab Syndr, 2018, 10:19. DOI:10.1186/s13098-018-0320-y.
[25] Marfella R, Sardu C, Calabro P, et al. Non-ST-elevation myocardial infarction outcomes in patients with type 2 diabetes with non-obstructive coronary artery stenosis: Effects of incretin treatment[J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20(3):723-729. DOI:10.1111/dom.13122.

[26] Burgess S, Juergens CP, Yang W, et al. Cardiac mortality, diabetes mellitus, and multivessel disease in ST elevation myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2021, 323:13-18. DOI:10.1016/j.ijcard.2020.08.021.
[27] Fudim M, Devaraj S, Chukwurah M, et al. Prognosis for patients with heart failure and reduced ejection fraction with and without diabetes: A 7 year nationwide veteran administration analysis[J]. Int J Cardiol, 2022, 346:30-34. DOI:10.1016/j.ijcard.2021.11.032.
[28] MacDonald MR, Jhund PS, Petrie MC, et al. Discordant short- and long-term outcomes associated with diabetes in patients with heart failure: importance of age and sex: a population study of 5.1 million people in Scotland[J]. Circ Heart Fail, 2008, 1(4):234-241. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.794008.
[29] van den Berge JC, Constantinescu AA, Boiten HJ, et al. Short- and Long-term Prognosis of Patients With Acute Heart Failure With and Without Diabetes: Changes Over the Last Three Decades[J]. Diabetes Care, 2018, 41(1):143-149. DOI:10.2337/dc17-0544.
[30] Targher G, Dauriz M, Laroche C, et al. In-hospital and 1-year mortality associated with diabetes in patients with acute heart failure: results from the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry[J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19(1):54-65. DOI:10.1002/ejhf.679.
[31] Fairman E, Delfino F, Mauro V, et al. Diabetes as a Predictor of In-Hospital and One-Year Outcomes After Decompensated Heart Failure[J]. Curr Probl Cardiol, 2021, 46(3):100579. DOI:10.1016/j.cpcardiol.2020.100579.
[32] Rao S. Use of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Clinical Practice for Heart Failure Prevention and Treatment: Beyond Type 2 Diabetes. A Narrative Review[J]. Adv Ther, 2022, 39(2):845-861. DOI:10.1007/s12325-021-01989-z.